18.2

Aus dem Königl. pathologisch-anatomischen Universitäts-Institut
zu Königsberg in Pr.

NOV 17 1902

Ueber den Schwangerschaftskropf;

ein Beitrag zur Funktion der Schilddrüse.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg in Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich verteidigt

am

Freitag den 17. Januar 1902

mittags 12 Uhr

von

Felix v. Borzystowski

Assistenzarzt am St. Elisabeth-Krankenhaus zu Königsberg i. Pr.

Königsberg in Pr.

Buchdruckerei von R. Leupold.

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr.

Referent: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Neumann.

Dem Andenken

meines Vaters und meiner lieben Mutter

in unwandelbarer Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153514_0247

Ein Thema, das durch die neueren Erfahrungen über die Pathologie der Schilddrüse ein gesteigertes Interesse gewonnen hat, ist der Schwangerschaftskropf. Hermann Wolfgang Freund*) (1882) hatte zum ersten Mal dieses Thema eingehend bearbeitet, und die allbekannte Thatsache, dass bei gewissen Vorgängen im weiblichen Geschlechtsleben und vornehmlich bei der Schwangerschaft ein Kropf auftrete, durch systematisch durchgeführte Messungen, die er am Halse schwangerer Frauen vornahm, wissenschaftlich sichergestellt. Bei der rein klinischen Untersuchung dieses Gegenstandes war es natürlich, dass er sich über die Natur dieses Kropfes nicht genauer auslassen konnte. Freund spricht kurz von einer Hypertrophie der Schilddrüse ohne zu berücksichtigen, wodurch die Vergrösserung bedingt sei. Als Ursache für das Auftreten des Kropfes nimmt er eine Veränderung der Blutbeschaffenheit an. Einen bedeutsamen Schritt weiter gelangte M. Lange in doppelter Hinsicht. Stellte dieser Autor einerseits die Thatsache fest, dass der Schwangerschaftskropf in Wechselbeziehung

*) Ein Verzeichnis der benutzten Litteratur befindet sich am Schlusse der Arbeit.

zur Nierenfunktion stehe, indem nämlich der Kropf die den Schwangeren eigentümliche Nierenaffektion ausschliesse, eine Thatsache, für die auch das Tierexperiment zu sprechen schien, so versuchte er andererseits durch rein medikamentöse Massnahmen die Frage nach der Morphologie des Schwangerschaftskropfes zu lösen. Seine Beobachtung, dass auf Gaben von Schilddrüsenpräparaten der Kropf zurückgeht, deuteten entsprechend der allgemeinen Erfahrung über die Reaktion parenchymatöser Kröpfe auf Thyreoidinpräparate mit Sicherheit auf Zunahme des sekretliefernden Gewebes bei der Bildung der struma graviditatis. Es war von vornherein anzunehmen, dass diese theoretischen Ueberlegungen und durch klinische Beobachtung abgeleitete Anschauung ebenso wie in dem von Lange bereits angedeuteten makroskopischen so auch im mikroskopischen Bilde seinen Ausdruck finden würden. Da aber meines Wissens eine Untersuchnng in diesem Sinne bisher noch nicht vorgenommen war, so unterzog ich mich dieser Aufgabe mit um so grösserem Interesse, als sie die Aussicht auf einen Nachweis der Herkunft des zur Vergrösserung der Thyreoidea beitragenden Gewebes zu bieten schien. Von verschiedenen Autoren waren Katzen als geeignete Versuchstiere vorgeschlagen und sie dienten auch mir als passendes Untersuchungsmaterial, weil deren Schwangerschaft auch von einer Schilddrüsenveränderung begleitet ist, sie sich durch Fehlen von störenden Nebenschilddrüsen auszeichnen und drittens sehr gut Chloroform vertragen können. Der Gang der Untersuchung war folgender:

Eine Reihe nicht trächtiger Tiere wurde unter Chloroformnarkose thyreodektomiert, nachdem die Arteria Thyreoidea superior unterbunden war. Die Unterbindung der Thyreoidea inferior wurde unterlassen, da kein Ge-

wicht darauf gelegt wurde, dass die Tiere am Leben blieben. Die Unterbindung einer Arterie geschah aber, um bei der Herausnahme der Drüse von der Unterbindungsstelle her ein unblutiges Operationsfeld zu haben. Die möglichst schnell und sauber aus dem Fettgewebe herauspräparierten Organe, die sich als zwei sich garnicht in der Farbe vom benachbarten Muskel abhebende, rübenförmige Lappen ohne einen verbindenden Isthmus zu beiden Seiten der Trachea liegend präsentieren, wurden — jeder Lappen für sich — gewogen, und einzelne Stücke derselben in bereitstehende Fixierungsflüssigkeit gelegt. Um die Drüsenstückchen möglichst lebenswarm in die Flüssigkeiten zu bringen, was namentlich bei den schwangeren Tieren von Wichtigkeit erschien, und um das sich in vivo makroskopisch darbietende Bild, das bei vorhergegangener Tötung der Tiere eventuell hätte verloren gehen können, zur Anschauung zu bringen, wurden die Tiere chloroformiert. Als Fixierungsflüssigkeiten wurden verwandt Müller-Formol, Sublimat und Flemmingsche Lösung; die in Celloidin oder Paraffin eingebetteten Stückchen wurden mit dem Mikrotom in 3 bis 15 μ dicke Schnitte zerlegt und mit Saffranin, Haematoxylin-Eosin und nach der Methode van Gieson gefärbt. Am geeignetsten erschienen mir die in Flemming fixierten und mit Saffranin gefärbten Schnitte, da bei ihnen die Schrumpfungserscheinungen, welche die nach anderer Manier behandelten Präparate zeigen, garnicht oder nur unwesentlich aufzutreten pflegten. Nach Herausnahme der Drüsen wurden die Tiere in Narkose getötet, und die Kadaver gewogen. Genau dasselbe Verfahren wurde bei den trächtigen Katzen beobachtet, nur dass bei diesen auch noch die Anzahl der Foeten und deren Gesamtgewicht festgestellt worden ist.

Was nun zunächst das Aussehen der Schilddrüse bei trächtigen Tieren betrifft, so muss hierbei ein Unterschied gemacht werden zwischen kurz und weit vorgeschrittener Trächtigkeit. In den Fällen, wo die Foeten schon ziemlich gross waren, man also eine länger bestehende Schwangerschaft annehmen konnte — und dies betraf die meisten meiner Versuchstiere — unterschied sich die Schwangerschaftsdrüse von der gewöhnlichen garnicht. Beide glichen dem benachbarten Muskelgewebe vollkommen; sie sahen wie dieses blass-rosa, fast lachsfarben aus. Zwei der Versuchstiere befanden sich in der ersten Zeit der Schwangerschaft, was bei dem einen durch die sehr kleinen Fruchtsäcke im Uterus, bei dem andern durch die geringe Länge der Foeten, die etwa 3 cm betrug, sicher gestellt erschien, und hier zeigte die Thyeoida gegenüber der von nicht trächtigen und trächtigen Tieren aus der zweiten Hälfte der Gravidität ein saftig kirschrotes Aussehen. Zwar standen mir nur zwei derartige Fälle zur Verfügung, doch im Hinblick zu dem makroskopisch vollständig unveränderten Aussehen der übrigen Schwangerschaftsdrüsen scheint die Thatsache zu bestehen, dass diese saftige Hyperämie der Schilddrüse eine Eigentümlichkeit derselben ausschliesslich in der ersten Zeit der Trächtigkeit ist, eine Thatsache, die gestützt wird durch die Beobachtung Lange's, der wiederholt „eine nicht vorgeschrittene Schwangerschaft bei der Operation aus der Schilddrüse (nämlich deutliche Hyperämie) diagnostizieren konnte, sobald wegen Füllung der Därme die Uterushörner nicht sicher durchzufühlen waren". Nächst der roten Farbe fiel bei diesen Schilddrüsen auf, dass sie prall, turgescent und anscheinend vergrössert waren, während die Drüsen aus der älteren

Schwangerschaft scheinbar keine Veränderung erlitten hatten.

In zweiter Reihe kam alsdann die Wägung und Messung der einzelnen Drüsenlappen in Betracht. Hierzu möge auf nachstehende Tabelle verwiesen sein. Vorausgeschickt sei aber noch, dass, obwohl eine grössere Anzahl von Tieren vorhanden war als in der Tabelle verzeichnet sind, der Rest wegen Fehlerquellen, oder weil er mit Rücksicht auf möglichst schnelle Fixierung nicht zur Wägung verwendet wurde, ausgeschaltet werden musste. Aus letzterem Grunde konnten auch die beiden Katzen aus der ersten Hälfte der Trächtigkeit nicht in die Tabelle aufgenommen werden.

Tabelle.

I. Nicht schwangere Katzen.

No.	Gewicht der Katze g	r. L.*)	l. L.**)	r. L. g	l. L. g	Gesamtgewicht der Drüse g
1	1700	15 : 4	18 : 4	0,0667	0,1012	0,17
2	2475	30 : 2	30 : 2	0,14	0,11	0,25
3	1650	—	—	0,1096	0,09	0,199
4	3295	12 : 6	14 : 8	0,098	0,11	0,208
5	2875	15 : 4	10 : 6	0,055	0,099	0,154
6	3798	17 : 10	22 : 5	0,054	0,200	0,254
7	2510	10 : 4	15 : 3	0,068	0,080	0,148

*) r. L. = rechter Lappen.

**) l. L. = linker Lappen.

Die ersten Ziffern dieser Spalten geben die Länge, die zweiten die Breite in ctm. an.

II. Schwangere Katzen.

No.	Gewicht der Katze g	Gewicht der Foet. g	r. L.*)	l. L.**)	r. L. g	l. L. g	Gesamtgewicht der Drüse g
			A. Zweite Hälfte der Schwangerschaft.				
1	4370	800 (5)	24 : 4	10 : 4	0,176	0,123	0,299
2	3440	830 (10)	17 : 4	18 : 4	0,107	0,108	0,215
3	3440	600 (7)	16 : 4	18 : 4	0,091	0,0995	0,1905
4	3000	800 (5)	21 : 5	10 : 4	0,101	0,102	0,203
			B. Unmittelbar oder bald nach dem Wurf				
5	2300	—	18 : 4	28 : 4	0,118	0,110	0,228
6	3035	—	16 : 5	23 : 4	0,122	0,129	0,251
7	2780	—	15 : 5	17 : 6	0,109	0,143	0,252

Das Durchschnittsgewicht nicht schwangerer Katzen beträgt demnach 2614,78 g, das von schwangeren 3195 g. Das Durchschnittsgewicht der gewöhnlichen Drüse 0,1976 g, das der Schwangerschaftsdrüse 0,234 g.

Daraus nun ergiebt sich, dass bei nicht trächtigen Katzen auf 1000 gr Körpergewicht 0,0755 gr Drüsensubstanz, für trächtige Katzen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft auf 1000 gr Körpergewicht nur 0,0732 gr Drüsengewebe kommen d. h. in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft eher eine Gewichtsabnahme der Organe als

*) r. L. = rechter Lappen.

**) l. L. = linker Lappen.

Die ersten Ziffern dieser Spalten geben die Länge, die zweiten die Breite in ctm. an.

Gewichtszunahme besteht. Ob dies thatsächlich den physiologischen Verhältnissen entspricht, möchte ich jedoch dahingestellt sein lassen, da ich, abgesehen von dem Unfertigen, die derartige Tabellen an sich haben, und abgesehen von den Fehlerquellen, die bei der sorgsamsten und schnellsten Präparation doch immer mit unterlaufen und auch garnicht zu vermeiden sind, wie z. B. Haftenbleiben von Spuren Fettgewebe, mehr oder weniger starke Gefässfüllung, Wasserverdunstung etc. auch noch individuelle Verhältnisse zu berücksichtigen sind. Auch über die Länge und Breite der Drüsen ist es schwer etwas bestimmtes für die eine oder andere Form auszusagen: die vergleichende Uebersicht entspricht in diesem Punkte genau dem makroskopischen Bilde; es wurde keine Vergrösserung der Schwangerschaftsdrüse weder der Länge noch der Breite nach festgestellt, und soweit sich die Dicke bestimmen liess, auch keine Zunahme dieser. Umsomehr kommt daher in diesem Falle alles einzig und allein auf die mikroskopische Untersuchung an.

Zum besseren Vergleich mag zunächst eine Beschreibung der gewöhnlichen Katzenschilddrüse vorangeschickt werden.

A. Gewöhnliche Katzenschilddrüse.

Bei schwacher Vergrösserung erhält man folgendes Uebersichtsbild:

Das ganze Gesichtsfeld wird eingenommen durch grosse schön entwickelte Follikel von rundlicher Gestalt, zwischen denen und um die herum vereinzelte kleinere liegen und undifferenziertes Gewebe in Haufen und Strängen. Ein Prinzip in der Anordnung derart, dass die grösseren Follikel mehr in der Peripherie liegen, die kleineren mehr das Centrum einnehmen, konnte nicht

festgestellt werden. Die kleineren treten vor den grösseren vollständig zurück, so dass man als Gesamteindruck ein weitmaschiges Netz erhält. Die Maschen dieses Netzes sind mit Colloid ausgefüllt, das die bekannte Vacuolenbildung und sternartige Randkonturen aufweisen kann und mehr oder weniger homogen zu sein scheint. Die Vacuolen sind bisweilen sehr ausgeprägt und mitunter auch in meinen mit Otmiumsäure behandelten Präparaten vorhanden. Die Colloidfüllung ist in den grossen Follikeln spärlich zu nennen, erreicht fast nie den Rand derselben, in den kleineren jedoch in den meisten Fällen. Jedes Bläschen ist von einem cylinderischen Epithel wechselnder Höhe umgeben, dessen Kerne an der Basis und in der Mitte liegen können, und zwar scheint diese Anordnung derart zu sein, dass in den höhreren Cylinderzellen der Kern mehr dem Lumen der Follikel zugewendet, in den niederen Zellen am Baselende liegen geblieben zu sein scheint. Beide Zellformen wechseln innerhalb desselben Follikels mit einander ab, doch überwiegen in den meisten Follikeln solche Zellen, in denen der Kern sich bereits von der Basis abzuheben beginnt. Was die feineren Verhältnisse angeht, so sieht man jede Zelle von der Nachbarzelle durch eine zarte aber deutlich sichtbare Linie getrennt. Das Protoplasma zeigt feinste Granulationen, auch finden sich mitunter kleinste Hohlräume. Das Protoplasma der Zellen mit den an der Basis ruhenden Kernen erscheint ein wenig intensiver gefärbt, was bei den mit Sublimat behandelten Präparaten deutlicher hervortritt als in den nach Femming fixierten. In den Zellen, in denen der Kern mehr die Mitte eingenommen hat, sieht man um diesen eine helle Zone, die gegen das Lumen des Follikels mit einer Körnchenreihe abschliesst, deren

einzelne Bestandteile ihrerseits wiederum in einem feinsten Netzwerk zu liegen scheinen. Auch ragt in solchen Fällen die Zelle bisweilen über das Niveau der übrigen heraus, so dass sie wie ein Buckel in das Lumen vorspringt. Die Körnchen sind mehr oder weniger ähnlich dem Follikelcolloid und mitunter selbst von einem lichten Hof umgeben; man sieht alsdann Bilder wie sie Anderson in seiner Arbeit wiedergiebt. In der Mehrzahl der Fälle jedoch schliesst sich gleich an den oberen Rand der lichten Zone des Kerns ein die Zelle ausfüllender kleinstkörniger Protoplasmastreifen an, und die Zelle erscheint dann nicht höher als die benachbarte. Oft sieht man kleinste Körnchen von stark lichtbrechender Beschaffenheit im Follikelraum ausserhalb und vor diesen Zellen liegen und zu dem im Lumen entfernt liegenden homogenen Colloidklümpchen eine zarte feinkörnige Brücke bilden. Die ovalen bläschenförmigen Kerne zeigen mehrere Kernkörperchen, die in einem Chromatin eingebettet liegen, das seinerseits wieder knotige Anschwellungen an einzelnen Stellen aufweist. Wir haben es bei den bisher geschilderten Zellen unzweifelhaft mit den typischen Hauptzellen Langendorffs zu thun; seine Colloidzellen sind sehr spärlich anzutreffen. Stellenweise sieht man im Epithelkranz der grossen ausgebildeten Follikel ein Fehlen der Kernfärbung, und zwar scheint das Ausbleiben der Färbung oft an den sich gegenüber liegenden Stellen benachbarter Follikel stattzufinden, so dass wir Bildern begegnen, wo die Abgrenzung zweier benachbarter Follikel nur durch eine schmale protoplasmatische Zone gebildet wird, in der die Kerne verschwunden sind. Doch dieser Kernschwund ist nur scheinbar; es handelt sich vielmehr um eine Kernwanderung nach den seitlich entferntesten Polen der

Zelle, wodurch diese in die Länge gestreckt und in ihrer Höhe bedeutend reduziert wird. Offenbar sind dieses solche Stellen, wo nach Ansicht Podaks das Zusammenströmen des Inhalts zweier Follikel sich vorbereitet. Ferner fällt innerhalb des Epithelkranzes eine Abplattung und ein Eckigwerden des sonst ovalen Kerns auf; der Kern ist kleiner geworden, färbt sich aber um so intensiver; die zugehörige Zelle erreicht denn das Niveau der Nachbarzellen nicht und zeigt eine dunklere Färbung ähnlich den Colloidzellen Langendorfs. Doch ist dieses Vorkommen nach meinen Bildern innerhalb eines Epithelkranzes sehr selten. Höchstens bei ganz grossen Follikeln begegnet man ganzen Reihen derart abgeflachter Zellen, die dann von einem Endothelbelag sich schwer unterscheiden. Häufiger liegt solch ein intensiv gefärbter zackiger Kern in einer Zelle, die gar kein oder nur ganz am Lumen der Follikel gelegenes spärliches Protoplasma aufweist. Wir haben dann dieselben Bilder wie die zuerst beschriebenen der Langendorff'schen Hauptzellen mit in der Mitte liegendem Kern, Kernhof und vorwärts geschobenem Protoplasmagürtel, nur dass hier der Kern die Zeichen des Verfalls trägt. Der Kern kann sowohl ganz an der Basis als auch am Lumen liegen. Wenn er in der Mitte liegt, haben wir wieder körniges Protoplasma. Es scheinen derartige Bilder recht häufig vorzukommen und daher von besonderer Bedeutung zu sein.

Entsprechend der geringen Colloid-Füllung der Follikel ist auch die der Lymphgefässe als eine spärliche zu bezeichnen. In den kleinen Lymphräumen ist es mir nachzuweisen garnicht gelungen, in den grösseren hin und wieder. Von der Blutfüllung der die einzelnen Follikel umschliessenden Gefässchen kann ich nur berichten, dass dieselbe eine sehr geringe ist.

Die Hauptzeichen der gewöhnlichen Katzenschilddrüse sind demgemäss folgende: 1. Als Grundgerüst ein weitmaschiges Netz, dessen Maschen der Hauptsache nach von mässig hohen Cylinderzellen umsäumt werden. Dieser Saum wird unterbrochen durch a) vereinzelte höhere Cylinderzellen mit bis in die Mitte und darüber hinaus geschobenem Kern, b) Zellen mit scheinbarem Kernschwund, c) Zellen mit zackigem sich stark färbendem Kern, die selten in einem schmalen sich colloidähnlich färbenden häufiger in einem bläschenförmigen hellen Zellleibe liegen. 2. Die Colloidzellen Langendorffs sind sehr spärlich. 3. Die Colloidfüllung der Follikel ist eine nur mässige. 4. Die kleinen Follikel treten vor den grossen zurück, sind aber im allgemeinen colloidreicher.

B. Schwangerschaftsdrüse.

Schon bei schwacher Vergrösserung fällt ein deutlicher Unterschied der Schwangerschaftsdrüse von der gewöhnlichen auf. Die grossen Follikel sind in Minderheit vorhanden, die kleinen und kleinsten überwiegen, ja man kann sagen, es giebt überhaupt nur kleine und kleinste Follikel. Undifferenziertes Gewebe, das sonst in Strängen oder Haufen mehr oder weniger reichlich bei der gewöhnlichen Drüse vorkommt, trifft man hier selten an, statt dessen sind eben kleinste Follikel nachweisbar. Das Organ macht auf dem Querschnitt den Eindruck des kompakteren, mehr zusammenhängenden Ganzen. Die Abteilung in einzelne Lobuli ist wohl zu erkennen, allein die Bindegewebssepten sind, was namentlich in den nach van Gieson gefärbten Schnitten schön zum Ausdruck kommt, bis auf einen feinen Saum reduziert. Ein fernerer wesentlicher Unterschied betrifft die Colloidfüllung, die hier durchweg praller und dunkler

gefärbt ist. Fast jeder Follikel selbst der kleinste ist mit einem Colloid erfüllt, das die verschiedenen Farbstoffe weit intensiver aufnimmt als das der gewöhnlichen Schilddrüse und Vacuolenbildung seltener aufweist. Da wo das Sekret eine hellere Nüancierung angenommen hat, treten auch wieder Schrumpfungserscheinungen auf. Das Colloid füllt die Lumina der kleinen und kleinsten Follikel meist ganz aus, der grösseren nur zum Teil, indem die Massen entweder in der Mitte liegen oder sich halbmondförmig nach der einen Wand des Follikels zurückgezogen haben. Die Seite, der das Colloid anliegt, scheint in jedem Bläschen nicht beliebig gewählt zu sein, sondern man kann in bestimmten Bezirken eine gleichmässige Anlagerung nach ein und derselben Richtung hin verfolgen. Vielfach begegnen wir auch leeren Follikeln, die mit geringen Ausnahmen zu den grösseren gehören. Hinsichtlich der Epithelien lässt sich folgendes sagen: Die grossen leeren Follikel sind von einem niedrigen Epithelsaum umgeben, der mitunter nicht höher ist, als der Zellkern selbst, so dass dieser gegen das Lumen hin die direkte Grenze zu bilden scheint. Der Zellkern ist etwas dunkler gefärbt, zeigt aber keine Zerfallserscheinungen; ebenso ist das Protoplasma dieser Zellen dunkler tingiert, und diese sind nicht deutlich von einander abgrenzbar. Dieser Epithelkranz wird dann wieder durch vereinzelte höhere Zellen und solche mit zerfallendem Kern unterbrochen. Auch bei den mit intensiv gefärbtem Colloid erfüllten Follikeln sieht man denselben Epithelsaum dort, wo die Colloidscholle dem Follikelrande anliegt. In den mit dem schwächer färbbaren Sekret erfüllten Follikeln sind die Epithelien höher. Die Kerne sind von der Basis weggerückt, zeigen den lichten Hof und treiben vor sich eine Körnchenzone.

Die zugehörigen Zellen ragen bisweilen mit einem hellen bläschenartigen Buckel in das Lumen hinein oder gehen direkt mit ihrer körnigen Zone in den Follikelinhalt über, der wie schon gesagt, dünnflüssiger zu sein scheint und mitunter eine körnige Struktur aufweisen kann. Auffallend ist in diesen Zellen bisweilen die Bildung ziemlich grosser Körnchen. Die Körnchen, Tröpfchen ähnlich, sind wie das Follikelkolloid gefärbt, stark lichtbrechend, und wohl zu unterscheiden von den sehr zahlreichen Fetttröpfchen, die fast in jeder Zelle bei allen Präparaten anzutreffen waren. Die kleinen und kleinsten Follikel sind meistens mit einem sich intensiv färbenden Colloid erfüllt, das mit geringen Ausnahmen den Saum des Epithels erreicht; indessen kommen auch leere und mit einem weniger intensiv gefärbten Colloid ausgefüllte kleine und kleinste Follikel vor. Was die Epithelanordnung in den jungen Follikeln betrifft, so haben wir hier dieselbe wie in den grösseren. Ist der Follikel prall gefüllt, so sind die niederen Zellen mit dunkler gefärbtem Protoplasma vorherrschend, und die mir identisch mit den „Hürthle'schen Colloidzellen" zu sein scheinen, bei Bläschen, die mit weniger intensiv gefärbtem Colloid angefüllt sind, überwiegt die höhere Form der Zellen. Auffallend gering ist die Zahl der Zellen, in denen ein schrumpfender Kern in einem bläschenförmigen Protoplasmaleib liegt. Vereinzelt liegende schrumpfende Kerne in homogenem, dunklem Zellleibe sieht man ebenfalls nicht häufig und dann nur in grösseren Follikeln. Sie finden sich in demselben Verhältnis wie in der gewöhnlichen Drüse, und damit stimmt auch das höchst seltene Vorkommen von Zellkernen in dem Colloid der central gelegenen Follikel überein.

Hingegen fällt häufig eine meist an der Peripherie gelegene Zone auf, die auf den ersten Blick den Eindruck einer kleinzelligen Infiltration macht, bei genauerer Betrachtung indessen sich als ein ganzer Bezirk atrophischer Follikelepithelien erweist. In den nach Flemming und mit Saffranin behandelten Schnitten erblickt man intensiv rotgefärbte und eckige Kerne teils in Häufchen liegend, teils in bisweilen bogenförmig verlaufenden Doppelreihen. Mitunter liegen die Kerne in einem homogenen colloidartigen Protoplasmaleibe. Je mehr man aus dieser Zone heraus dem normalen Gewebe sich nähert, desto mehr treten colloiderfüllte Follikel hervor, und auch in dem zuerst beschriebenen Abschnitt sieht man noch deutlich sich zu colloidhaltigen Follikeln schliessende Epithelien. Dass die vorher erwähnten Gebilde thatsächlich modifizierte Epithelzellen sind, beweist einerseits ihre ganze Anordnung in Häufchen und follikelähnlichen Bildungen und andererseits die scharfe Abgrenzung des colloiden Inhalts von ihnen. Diese Grenze besteht in vielen Fällen in einer scharf sichtbaren, bald schmäleren, bald breiteren Linie, die wir auch in den gewöhnlichen Follikeln, sofern diese nur prall gefüllt sind, zu sehen bekommen. Der eigentliche Colloidinhalt ist auch hier recht concentriert und in bemerkenswerter Weise mit zahlreichen abgestossenen Epithelkernen vollgestopft; es handelt sich um eine Pyknose der Kerne innerhalb eines begrenzten Gebietes. Solche Stellen können verschieden grosse Ausdehnung gewinnen. In dem Schilddrüsenpräparat einer Katze, die ca. 5 Stunden nach dem Wurf operiert worden ist, nimmt die pyknotische Zone die ganze Drüse bis auf einen kleinen Bezirk im Centrum ein. Auch in den mit Sublimat und Müller-Formol fixierten Präparaten hebt sich die pyknotische Zone deutlich ab, doch gewähren

sie in Folge der bei diesen Objekten wegen der an und für sich schon dunkleren Färbung der normalen Kerne kein so schönes Bild wie die in Flemming behandelten Präparate.

Der gesteigerten Colloidbildung entsprechend ist auch der Export des Sekretes ein erhöhter. In vielen Fällen begegnet man Lymphräumen von verhältnismässig grossen Dimensionen sowohl im Quer- wie Längsschnitt. Dieselben sind erfüllt mit einer dem Follikelcolloid in der Färbung sich vollkommen identisch verhaltenden Substanz.

Weiter fällt in einigen Präparaten auf, dass der intrafollikuläre Bindegewebssaum verhältnismässig breit erscheint, zwar nicht durchweg. in gewissen Bezirken aber ganz auffallend. Diese die Grenzen der einzelnen Follikel markierenden Bindegewebsstreifen heben sich alsdann reliefartig ab. Betrachtet man solche Stellen bei starker Vergrösserung, so erscheint die markierte Einfassung bedingt durch eine in das Bindegewebe sich einschiebende Masse, die sich genau so färbt wie das Follikelcolloid, und dass diese Masse wirklich colloid ist, scheint nächst dem Farbenton die auch hier, namentlich wo die Strassen breiter geworden sind, auftretende Vacuolenbildung zu beweisen. Derartige verbreitete Strassen sah ich vornehmlich in Bezirken schwach oder garnicht gefüllter Follikel.

Ebenso schienen mir die oft in erheblicher Grösse (vergl. die Protokolle) anzutreffenden Cysten beachtenswert zu sein, die meist mit homogenem oder körnigem Sekret erfüllt noch Gewebsfetzen mit colloidhaltigen Follikeln enthielten. Entsprechend dem makroskopischen Befund ist auch im mikroskopischen Bilde von einer grösseren Blutfülle der Gefässe nicht die Rede, wenn

wenn man von den beiden Schwangerschaftsdrüsen aus der ersten Zeit der Trächtigkeit absieht. Die von Schmidt in den Gefässen beschriebenen Zellknospen sind mir nur zweimal vorgekommen und zwar bei einer Drüse aus der ersten Zeit der Schwangerschaft und einer solchen, die der Katze fünf Tage nach dem Wurf entnommen war.

Alles in allem genommen würde sich das schematische Bild der Schwangerschaftsdrüse folgendermassen gestalten: 1. Engmaschiges Netz, dessen Maschen durch ein niedriges sich dunkler färbendes Cylinderepithel umgrenzt werden, das bei mit Colloid ausgefüllten Follikeln garnicht oder nur selten, bei den weniger prall ausgefüllten etwas häufiger durch höhere und heller gefärbte Zellformen unterbrochen wird; die Zellen mit sich dunkel färbenden eckigen Kern in bläschenförmigem Leibe treten im Vergleich zur gewöhnlichen Drüse zurück. 2. Die Drüse macht auf dem Querschnitt den Eindruck des Kompacten, Massigen, mehr zusammenhängenden Ganzen, und dies um so mehr noch als: 3. die Colloidfüllung im Allgemeinen eine pralle und die Färbung des Colloids eine intensiv dunkle ist. 4. Es besteht keine Zunahme der Langendorff'schen Colloidzellen, wohl aber treten 5. an der Peripherie Zonen von pyknotischen Kernen auf. 6. Der Export durch die Lymphgefässe ist als gesteigert anzusehen. 7. Die Schilddrüsen aus der ersten Zeit der Schwangerschaft verhalten sich mikroskopisch bis auf einen grösseren Blutreichtum ganz genau so wie die makroskopisch unveränderte Drüse der späteren Periode der Gravidität.

C. Physiologisches.

Bei der Betrachtung der mikroskopischen Präparate der Schwangerschaftsdrüse, die auf den ersten Blick die

Zeichen einer hypersekretorischen Thätigkeit der Drüse darzubieten schien, war es naheliegend, sich mit der Litteratur zu beschäftigen, soweit dieselbe die gesteigerte Funktion der Thyreoidea berücksichtigt. Von solchen Arbeiten kamen in Betracht die von Bozzi, Hürthle, Anderson und v. Wyss. —

Bozzi hatte Hunden und Katzen Teile der Schilddrüse entfernt und dabei beobachtet, dass der zurückbleibende Stumpf eine hypersecretorische Thätigkeit entwickelte, während Hürthle denselben Effekt nach Vergiftung der Tiere mit Toluylendiamin resp. durch Unterbindung des ductus choledochus auftreten sah, und v. Wyss und Anderson gleiche Resultate nach Pilocarpininjektionen feststellen konnten. Nach Bozzi erschienen in dem zurückgebliebenen Stumpf „die Follikel ausgedehnter und grösser, die Colloidzellen von Langendorff und Hürthle häufiger, die in den Zellen enthaltenen Granulationen zahlreicher und grösser, die Rückbildungsformen und die sich bildenden Follikel vermehrt. Niemals konnten Kernteilungsfiguren wahrgenommen werden, sondern nur die eben beschriebenen Zellveränderungen und die mit der übermässigen Funktion zusammenhängenden Alterationen: Zunahme der colloiden Substanz in Follikeln und Lymphgefässen."

Hürthle, der im grossen und ganzen dieselben Beobachtungen machen konnte, erwähnt dann noch besonders die ungewöhnliche Ausdehnung der Rückbildungsformen, die als ganze „Schmelzungsherde" auftreten und die er nicht wie Langendorff als den Ausdruck des normalen Absterbens der Epithelien, sondern eines brüsken Sekretionsvorgangs auffasst. Beide Autoren halten die Langendorffschen Colloidzellen für die secernierenden Organe im Follikelepithel.

Anderson verwirft diese Zellen als besondere Zellarten und hält sie für Rückgangserscheinungen; die Sekret spendenden Formen seien einzig die Hauptzellen, die ein chromophiles und ein chromophobes Sekret ausstossen können.

v. Wyss giebt uns eine Beschreibung von dem makroskopischen Aussehen einer gesteigert thätigen Drüse, die „ungemein prall, turgescent, von dunkelroter Farbe, die Gefässe strotzend gefüllt“ erscheint, und sagt von dem histologischen Bilde: „die Zellen waren voluminöser, die Kerne etwas undeutlicher. Die von den Gefässen abgewandte Seite (der Zellen) lief in längere Spitzen aus, die mit einer centralen Colloidmasse verschmolzen waren; der zwischen diesen Spitzen zweier benachbarter Zellen gebildete Raum war angefüllt durch glänzende Kugeln einer noch flüssigeren Masse. Im Centrum der im übrigen ganz blass-rosa gefärbten Colloidmasse befand sich oft ein mit Saffranin sich dunkelrot färbender, offenbar älterer Colloidkern.“ —

Um über die Physiologie der Schwangerschaftsdrüse ins Klare zu kommen, haben wir uns folgende Fragen vorzulegen:

1. Liegt thatsächlich während der Gravidität eine Hypersecretion der Schildrüse vor?
2. Wenn dies der Fall, was entnehmen wir daraus über die Vorgänge bei der Sekretion der Schilddrüse im allgemeinen?
3. Ist mit der Hypersecretion gleichzeitig auch eine Hyperplasie des Organs verbunden?

Die erste Frage ist leicht zu entscheiden. Die Entscheidung liegt in der nachweisbaren Anhäufung des Sekretionsproduktes in den Follikeln und in den abführenden Wegen, und ein Blick ins Mikroskop genügt, um ein

bedeutendes Plus sowohl in diesen als auch in jenen bei der Schwangerschaftsdrüse zu konstatieren. Fast durchweg finden wir selbst in den kleinsten Follikeln schon ein den Follikelraum bisweilen vollständig ausfüllendes concentriertes Colloid, das sich durch seine intensive Farbstoffaufnahme als solches dokumentiert. Ebenso sind die Lymphgefässe mit Colloid erfüllt, und als weiteres Zeichen der gesteigerten Sekretion, die sich auch durch den hohen Grad des intrafolliculären Drucks zu erkennen giebt, sind die vielfach zu Colloid-Cysten zusammengeflossenen Follikel anzusehen, in denen nicht selten ganze Epithelsäume und noch Follikel enthaltende Gewebsfetzen gleichzeitig für die brüske Art des Durchbruchs sprechen.

Nicht ganz so leicht gestaltet sich die Beantwortung der zweiten Frage nach den Sekretionsvorgängen der Drüsenepithelien. Schon die verschiedenen Ansichten der Autoren lassen die Schwierigkeit hierbei vermuten: es handelt sich dabei namentlich um die Frage, ob die Langendorff'schen resp. Hürthle'schen Colloidzellen oder die Hauptzellen Sekretionsorgane sind. Ich muss mich nach meinen Bildern auf den Anderson'schen Standpunkt stellen, da ich eine Vermehrung der Langendorff'schen Colloidzellen nie gesehen habe und andererseits den Uebertritt von Sekretionströpfchen aus den Hauptzellen ins Lumen des Follikels beobachten konnte. Anders ist es mit den Hürthle'schen Colloidzellen, die sich als Formen von niederer Höhe mit dunklem, aber nicht homogenem Protoplasma in der Mehrzahl in den prall mit colloidgefüllten Follikeln vorfinden. Hürthle selbst hält sie als das vorletzte Stadium der Colloidbildung und wegen ihres ungewöhnlich reichlichen Auftretens bei der gesteigert arbeitenden Drüse als ein Zeichen für

die Hypersecretion derselben. Unzweifelhaft sind sie auch nach meinen Bildern ein Zeichen der übermässigen Sekretion der Schwangerschaftsdrüse, allein ich kann ihnen nicht, wie Hürthle es will, eine aktive Beteiligung bei dem Sekretionsvorgange zusprechen, sondern muss mich auch hier wieder auf den Anderson'schen Standpunkt stellen und diesen Formen eine rein passive Rolle zuschreiben; denn für die Annahme sekretorischer Thätigkeit scheint mir kein nachweisbarer Grund vorzuliegen. Hürthle macht dafür zwar die Aehnlichkeit in der Färbung des Plasmas dieser Zellen mit dem Follikelcolloid und die geringen Schrumpfungserscheinungen des Inhalts solcher mit niedrigem Epithel umsäumten Follikel geltend. Allein der Nachweis eines thatsächlichen Sekretionsvorganges aus seinen Zellen ist ihm, wie Anderson schon hervorhebt, nicht gelungen. Bozzi zweifelt die aktive Thätigkeit der Hürthle'schen Epithelien ebenfalls an und erklärt dieselben durch den intrafollikulären Druck entstanden, eine Annahme, die im Hinblick auf den bei Frage I schon erwähnten ziemlich kraftvoll eingeleiteten Durchbruch sehr plausibel zu sein scheint. Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, nur dort einen Sekretionsvorgang anzuerkennen, wo derselbe auch einen sichtbaren Ausdruck findet, so bleibt nichts anders übrig, als die Hauptzellen als funktionierende Teile der Drüse anzunehmen und der Anderson'schen Theorie den Vorzug zu geben. Denn dieselben Bilder, wie dieser Autor sie beschreibt, sind auch in meinen Präparaten der Hauptsache nach zum Ausdruck gekommen.

Als ein Zeichen der Hypersekretion sieht Hürthle auch das Auftreten von Schmelzungsherden an. Während Langendorff diesem Vorgange eine passive Rolle zu-

schreibt, ihn für eine Colloidinfiltration der Zellen hervorgerufen durch den intrafollikulären Druck hält, sieht Hürthle ihn als einen aktiven Prozess an, als eine besondere Art der Colloidbildung in den Zellen selbst. Für seine Annahme macht er die von Langendorff beobachtete Schmelzung in den Schilddrüsen noch ganz junger Tiere und Neugeborener sowie seine eigene Beobachtung bei Schilddrüsenstümpfen geltend, die als Restorgane in Hypersecretion versetzt werden.

Was nun meine Beobachtungen anbetrifft, so habe ich eine Schmelzungszone im Hürthle'schen Sinne nie zu Gesicht bekommen. Von einer colloiden Fusion konnte ich niemals etwas feststellen, sondern es handelte sich lediglich um eine einen gewissen Bezirk ergreifende Pyknose der Kerne mit theilweiser colloidartiger Umwandlung der Epithelien. Auffallend ist nur, dass solche Bezirke fast immer an der Peripherie gelegen waren. Habe ich also keine Veranlassung mich für die Hürthle'sche Theorie der aktiven Colloidumwandlung gewisser Zellen zu entscheiden, so wird andrerseits durch die zweite Hypothese einer passiven Infiltration, hervorgerufen durch den intrafollikulären Druck, alles erklärt. Mit der durch den Druck bedingten Veränderung der Follikelform geht auch eine Veränderung der Epithelien, die durch passive Infiltration eine homogene Colloidfärbung annehmen, Hand in Hand.

Nimmt man an, dass die pyknotisch erscheinenden Kerne samt den dazu gehörigen Zellen dem Untergange geweiht sind, so leitet der mit der pyknotisch veränderten Zone eng verknüpfte Prozess des Schwundes eines Stücks secretliefernden Gewebes zu der dritten Frage über, ob mit der Hypersecretion der Schwangerschaftsdrüse gleichzeitig eine Hyperplasie des Gewebes verbunden sei. Schon

bei der makroskopischen Betrachtung der Schwangerschaftsdrüse fällt auf, dass eine Zunahme des Organs — wenn man von den saftig roten Drüsen aus der ersten Zeit der Trächtigkeit absieht — nicht nur an Gewicht und Farbe, sondern auch an Länge und Breite, und soweit sich auch die Dicke beurteilen liess, auch hierin gegenüber der gewöhnlichen Drüse nicht stattgefunden hat resp. nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Es wäre demgemäss von einer eigentlichen Struma in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft bei Katzen keine Rede. Aber auch mikroskopisch lässt sich für eine wirkliche Hyperplasie kein Anhalt finden, denn eine durch Kernteilungsfiguren eingeleitete Vermehrung der Drüsenzellen konnte wie von anderen, so auch von mir in keinem Falle nachgewiesen werden. Demgegenüber steht aber eine thatsächliche Zunahme von Follikeln und eine nachweisbare Abnahme des undifferenzierten Gewebes, das eben zu der Bildung kleinster Follikel verwendet worden ist. Wird hierdurch auch im mikroskopischen Bilde der Eindruck eines vergrösserten Organs hervorgerufen, in dem nämlich die Drüse den Anschein des Kompakteren, Massigeren macht, so handelt es sich doch nur um ein weiteres Auseinanderrücken der gleichen Anzahl von identischen Zellelementen. Dass trotz der Bildung junger Follikel aus den undifferenzierten Epithellagern eine Grössenzunahme des ganzen Organs nicht zustande kommt, liesse sich durch die Thatsache erklären, dass die Zahl der grösseren mit Colloid erfüllten Follikel wegen des gesteigerten Exportes gegen die Norm abnimmt. Es handelt sich demgemäss bei der Schwangerschaftsdrüse um eine Zunahme des von den Zellen gebildeten Secrets ohne numerische Zunahme der Zellelemente selbst.

Andererseits aber rechtfertigt der doch thatsächlich sich vollziehende Abbau ganzer Bezirke und die Beschränktheit des sich doch einstmalig erschöpfenden Vorrats an Epithelhäufchen und -strängen die Frage nach einer anderen Bezugsquelle der sekretliefernden Organe. Da ich ein Zeichen für eine Vermehrung von Drüsenzellen niemals nachweisen konnte, so wandte ich meine Aufmerksamkeit der vielumstrittenen Glandula Parathyreoidea zu, die in den meisten Fällen entweder als inneres oder als äusseres Epithelkörperchen auf meinen Schnitten mitgetroffen war. Aus der diesbezüglichen Litteratur*) geht hervor, dass während die einen die Glandulae Parathyreoideae für ein vollkommen indifferentes Gewebe halten, die anderen diesen Organen ein unter gewissen Umständen eintretendes postembryonales Wachstum zuschreiben unter gleichzeitiger Umwandlung zu colloidsecernierendem, dem Schilddrüsengewebe sehr nahe stehenden, oder sogar ihm identischen Gewebe. Diese Autoren stützen sich auf das Vorkommen von colloidhaltigen Follikeln in den Epithelkörperchen und auf das Vorhandensein von Kernteilungsfiguren, die allerdings immer nur in den Organen von Neugeborenen oder jugendlicher Tiere nachgewiesen worden sind und niemals bei älteren. Während nun bei dem äusseren Epithelkörperchen gar keine Veränderungen auffielen, habe ich bei dem inneren folgendes zu bemerken. Dasselbe präsentiert sich als ein grossblasiger Zellenknoten, der von einer bindegewebigen Hülle umschlossen wird, die meist an einer bisweilen auch an mehreren Stellen durchbrochen ist, wo dann das Körperchen

*) Ein genaues Litteratur-Verzeichniss findet sich in der Dissertation von L. Schreiber.

direkt mit dem eigentlichen Schilddrüsengewebe zusammenhängt (Kohn). Es macht dies somit den Eindruck, als ob das Follikelgewebe der Schilddrüse in das Epithelkörperchen hineinwächst oder umgekehrt, und hierdurch wird die Entscheidung darüber erschwert, ob die an der Uebergangsstelle liegenden Follikel der Schilddrüse oder dem Epithelkörperchen angehören. Nur ein einziges Mal lag ein colloidhaltiger Follikel mitten im Epithelkörperchen, umgeben von den Zellen desselben, doch kann sein Auftreten an dieser Stelle auch bezogen werden auf Hineinwachsen des Thyreoideal-Gewebes von der Seite her.

Liegt demgemäss kein nachweisbarer Anhalt für eine Follikelbildung aus den Zellen des inneren Epithelkörpers vor, so hat andererseits der Nachweis einer Kernteilungsfigur hierselbst Sicherheit dafür geschafft, dass das innere Epithelkörperchen auch im späteren Alter der Proliferation fähig ist. In dem inneren Epithelkörperchen einer in der Mitte der Trächtigkeit stehenden Katze mit 5 Foeten lag in einer grossen bläschenförmigen Zelle, deren Volumen etwa um das Doppelte der Norm vermehrt erschien, ein unverkennbarer Monaster von hellleuchtender roter Farbe. Es ist die einzige Kernteilungsfigur, die ich trotz sorgsamster Durchsuchung bei dieser Serie von Schnitten und auch bei denen anderer Tiere gesehen habe; zwar fielen mir verschiedentlich intensiver gefärbte Kerne in den Zellen der Parathyreoidea interna auf, und einmal auch zwei solche Kerne, die in einem Zellleibe lagen, der ebenfalls voluminöser erschien, allein ich wage nicht diese Bilder mit Sicherheit als Zeichen einer beginnenden oder abgelaufenen Karyokinese hinzustellen.

Ist mithin eine wenn vielleicht auch ausserordentlich seltene Vermehrung der Parathyreoideazellen in der

Schwangerschaft nachweisbar, so fragt sich, ob mit der Vermehrung dieser Zellen auch eine wirkliche Umwandlung in Follikelgewebe anzunehmen ist. Der direkte Beweis konnte nicht erbracht werden. Eine gewisse Wahrscheinlichkeit liegt vor im Hinblick auf den während der Schwangerschaft nicht unbeträchtlichen Abbau normalen Drüsengewebes, der nach Ablauf der Gravidität ein ganz besonders gesteigerter zu sein scheint.

Alles in allem genommen habe ich demgemäss über die Funktion der Schilddrüse folgende Auffassung gewonnen. Die secernierenden Zellen sind die hohen Cylinderzellen, deren Inhalt unter Vorwärtsbewegung des Kerns mit oder ohne innerhalb der Zelle vor sich gehenden Tröpfchenbildung in den Follikelraum ausgestossen wird. Die Zelle hat alsdann ein bald garnicht, bald schwach gefärbtes Aussehen erlangt, und der Kern zieht sich, zackige Form und intensivere Färbung annehmend, bis zur Basis zurück. Es wiederholt sich dasselbe Spiel bis zur pralleren Colloidfüllung des Follikels, an dem infolge des intrafollikulären Druckes der Epithelkranz niedriger wird, und die sonst hellere Zelle infolge der Verdrängung des Protoplasmas incl. seiner Sekretkörner eine dunklere Färbung annimmt. Dass der nämlichen Zelle die Eigenschaft zukommt, dies Spiel recht oft fortzusetzen, beweist die verhältnismässig geringe Anzahl abgestorbener Epithelien. Die Fortschaffung des Sekrets erfolgt auf dem Wege der Lymphbahnen, die infolge intrafollikulären Drucks auf solche Epithelien, welche nur geringen Widerstand entgegensetzen können, eröffnet werden, indem diese Zellen absterben. In der Schwangerschaftsdrüse ist sowohl die Sekretbildung, als auch der Export gesteigert; die erstere insofern, als eine Vermehrung meist gefüllter, sekrethaltiger Follikel

zu konstatieren ist, der Export insofern, als die Lymphgefässe reichliches Colloid in sich aufnehmen. Auf letzterem Umstande beruht es, dass die Schwangerschaftsdrüse trotz der Hypersekretion keine makroskopisch nachweisbare Vergrösserung wenigstens in der zweiten Hälfte der Gravidität erfährt. Die Schilddrüse der Katzen ist makroskopisch nur in der ersten Zeit der Schwangerschaft vergrössert; mikroskopische Veränderungen sind sowohl in der ersten, als auch zweiten Hälfte der Gravidität nachweisbar. In beiden Fällen kommt es zu einer gesteigerten Thätigkeit des Organs ohne gleichzeitige Hyperplasie desselben. Die makroskopisch sichtbare Vergrösserung der Drüse in der ersten Zeit der Schwangerschaft ist bedingt durch grösseren Blutreichtum des Organs. Die Möglichkeit einer Ergänzung der zugrunde gegangenen Epithelien durch eine vikariierend einsetzende Thätigkeit des inneren Epithelkörperchens kann nicht von der Hand gewiesen werden. Dieses einwandsfrei zu beweisen ist jedoch nicht gelungen.

Protokolle.

Nicht in die Tabelle aufgenommene Katzen.

a) Schwangerschaft entspricht ungefähr der ersten Zeit der zweiten Hälfte. 5 ca. 10 cm lange Foeten, Schilddrüse sieht normal aus. Flemming: Auffallende Vermehrung kleinster Follikelchen von der durchschnittlichen Grösse von 16—26 μ. Vermehrung des Colloids: selbst in den kleinsten Follikeln steckt ein intensiv gefärbtes Klümpchen. Es fällt auf, dass die Klümpchen fast nie Randzackenfiguren bilden. In einem Präparat sieht man am Rande eines Epithelkörperchens colloidgefüllte Follikel sich entwickeln. In einem andern ist

ein deutlicher Monaster in der Parathyreoidea interna erkennbar. Ausserdem auffallend viel kleinste Körnchen in den Epithelien. Die Körnchen haben dieselbe Farbe wie das Colloid; sie finden sich sowohl in den Zellen als auch im Colloidhaufen und auch ausserhalb beider liegend. Die Epithelien sind in den colloidgefüllten Follikeln durchweg niedriger und besitzen da, wo das Colloid bis ganz an den Rand heran reicht, eine intensivere Körnelung des Protoplasma. Prall ausgefüllte Follikel finden sich namentlich an der Randzone. In einem Präparat treten kleine und kleinste Follikel zurück vor vielen Epithelhäufchen. An den Randpartieen zahlreiche kleine intensiv rote Kerne. Die Grenzen zwischen den einzelnen Follikeln heben sich reliefartig ab; auch scheint es, als ob zwischen den einzelnen Follikeln, die prall mit Colloid gefüllt sind, sich letzteres als ein feiner Saum eindrängt. Müller-Formol: Alle Follikel erscheinen etwas grösser, Schrumpfungserscheinungen treten im Colloid hervor, wenn dies nicht gerade sehr intensiv gefärbt ist.

b) Schwangerschaft entspricht ungefähr dem Ende der ersten Hälfte. Die Schilddrüse saftig kirschrot, sich deutlich vom Muskelgewebe abhebend. 4 ca. 5 cm lange Foeten. Müller-Formol: Kleine Follikel in überwiegender Mehrheit. Colloidreichtum. In der Mitte des Präparates ein inneres Epithelkörperchen, in dem keinerlei Follikelbildung zu erkennen ist. Im interlobulären Bindegewebe mehrere Gefässdurchschnitte bis zu 150 μ. Im Innern derselben Schmidt'sche Zellknospen, das Lumen teils ganz, teils halb ausfüllend.

c) Schwangerschaft nicht lange nach der ersten Hälfte. 5 ca. 10 cm lange Foeten. Schilddrüse hebt sich garnicht vom Muskelgewebe ab. Flemming: Grosse Follikel sehr spärlich. Kleine und kleinste sehr

zahlreich, dazwischen noch undifferenziertes Gewebe. In einem Präparat dieses jedoch wieder vor den kleinsten und kleinen Follikeln zurückgetreten. Ein anderes Mal ist die Nebenschilddrüse (äusseres Epithelkörperchen) in einer Serie von 20 Schnitten getroffen; sie zeigt keine Follikelbildung.

d) Schwangerschaft entspricht ganz der ersten Hälfte. Sehr kleine Fruchtsäcke. Saftig rote Thyreoidea. Flemming: Ziemlich viel zu Cysten vereinigte Follikel, in denen mitten darin Stücke von colloidhaltigem Follikelgewebe enthalten sind. Am Rande eine Zone mit pyknotischen Kernen. Im Uebrigen typisches Schwangerschaftsbild.

e) Schwangerschaft entspricht der Mitte derselben. 5 Junge. Die Drüse ist vollkommen mit der normalen identisch. Flemming: Zum grössten Teil schön ausgebildete Follikel, aber auch kleine und kleinste fehlen nicht. Auch noch nicht diffenzierte Epithelhaufen vorhanden. Colloid ist nicht so prall füllend; sternförmige Figuren. Die grossen Follikel sind spärlich oder überhaupt nicht gefüllt. Es kommen hier Follikel bis zu 280 μ vor. Es macht den Eindruck als ob die kleinsten Follikelchen dem zwischen den grossen Follikeln liegenden noch undifferenzierten Epithelhäufchen gewichen wären.

f) Schwangerschaft entspricht dem Ende derselben. 5 Junge. Die Schilddrüse ist von normalem Aussehen. Flemming: Die kleinsten Follikel überwiegen und sind mit einem sich intensiv färbenden Colloidkern, der das ganze Lumen ausfüllt, ausgestopft. Sie liegen meist in der Peripherie der grösseren. Follikel, die nur aus 4 Zellen bestehen, sind häufig zu finden. Auffallend markiert ist mitunter das intrafollikuläre Bindegewebe. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man in diesem hell-

glänzende Streifen, die mitunter von dunkleren Fleckchen unterbrochen werden.

In die Tabelle aufgenommene Katzen. (Die Nummern entsprechen denen der Tabelle.)

I. Schwangerschaft entspricht dem Ende derselben. 5 Junge. Die Schilddrüse erscheint makroskopisch vollständig unverändert. Flemming: Das Präparat bietet im Ganzen das gewöhnliche Bild der Schwangerschaftsdrüse; einzelne sehr grosse Colloidcysten bis zu 500 μ prall ausgefüllte Follikelchen namentlich an der Randzone. In einem Präparat sieht man einen grossen Teil der Bindegewebshülle der Drüse; in diesen mehrere mehr oder weniger gerade verlaufende Kanäle, die von einem doppelschichtigen kubischen Epithel ausgekleidet sind und die erfüllt sind mit einer Colloid ähnlichen bisweilen körnigen Masse. Sublimat. Dichtgedrängt mittelgrosse, kleine und kleinste Follikel mit reichlicher Colloidfüllung; typ. Schwangerschaftsbild Müller-Formol: typ. Schwangerschaftsbild.

II. Schwangerschaft entspricht ungefähr der Mitte derselben. 10 Foeten. Schilddrüse hebt sich vom Muskelgewebe garnicht ab. Sublimat: Zunahme der kleinen Follikel und des Colloids. Mehrere Colloidcysten bis zu 500 μ, die teils mit compactem teils körnigem Colloid erfüllt sind. Vereinzelt scheinen einige Gefässe erweitert ohne übermässige Blutfüllung. An einigen Randstellen intensiv leuchtende Kerne; pyknotische Zone. Flemming & Müller-Formol: geben nichts Neues.

III. Schwangerschaft entspricht ungefähr dem Ende derselben. 5 Foeten. Schilddrüse zeigt unverändertes Aussehen. Flemming: Reichlich ausgewachsene Follikel, die teils gefüllt, teils leer sind; ebenso auch kleinste Follikel in reichlicher Menge, die um die grösseren herumliegen.

Müller-Formol: Die kleinen Follikel überwiegen. Colloidfüllung reichlich. In den Blutgefässen fast gar keine Blutkörperchen vorhanden. Sublimat: Das interlobuläre Bindegewebe repräsentiert sich als ganz schmaler Saum, so dass das gesamte Gewebe der Schilddrüse mehr den Eindruck einer kompakten Masse macht. Da wo das Bindegewebe stärker entwickelt ist, sieht man Häufchen von Epithelzellen eingelagert und junge Follikelchen, die das bindegewebige Septum bis auf einen schmalen Raum einnehmen. Hin und wieder spärlich mit Blut gefüllte Gefässe und Capillaren.

IV. Schwangerschaft entspricht dem Ende derselben. 7 Foeten. Schilddrüse unterscheidet sich garnicht vom Muskelgewebe. Flemming: An den Randpartieen grössere Follikel aber auch kleine und kleinste. Auch hier sieht man an der Peripherie ein auf den ersten Blick kleinzelliges Gewebe, das sich als aus untergehenden Epithelkernen bestehend erweist. Diese Zone durchsetzt einen ganzen Lobus. Erweiterte Lymphräume. Sublimat: Das ganze Gesichtsfeld wird eingenommen von einem Lobus. Die Abgrenzung dieses zu den andern Lobus ist wenig deutlich ausgesprochen, da das interlobuläre Bindegewebe bis auf einen schmalen Saum reduziert ist. Ueberwiegend Follikel von mittlerer Grösse, die kleinsten sind spärlich. Zwischen den einzelnen Follikeln liegen wenig Blutkörperchen. Einzelne Blutgefässe scheinen erweitert. An der Grenze des Ueberganges des inneren Epithelkörperchen zum Schilddrüsengewebe liegen Follikel, ohne dass es gelingt zu entscheiden, ob sie dem einen oder dem andern Gewebe angehören. Die Spärlichkeit des Bindegewebes kommt namentlich in demnach v. Gieson gefärbten Präparaten zur Geltung. Müller Formol: typ. Schwangerschafts-

bild. Auffallende Vacuolenbildung des Colloids. Stellenweise wird das Parenchym auseinandergedrängt durch Blutergüsse von der Breite eines grösseren Follikels.

V. Ende der Schwangerschaft. 5 Foeten. Schilddrüse zeigt unverändertes Aussehen. Müller Formol: Drüse nähert sich mehr dem normalen Aussehen, da nur spärlich kleinste Follikel vorhanden sind. In einzelnen Partieen zwischen den Follikeln etwas stärkere Gefässfüllung wie sonst. Zwischen den Follikeln, dort, wo das Gewebe sich mehr dem normalen nähert und auch die Colloidfüllnng nicht so prall ist, ist das Bindegewebe etwas stärker entwickelt. Sublimat: Zwar viele kleinste Follikel, doch auch grössere. Im übrigen bietet das Bild nichts neues.

VI. Vor 5 Tagen geworfen. Schilddrüse unverändert Flemming. Gewöhnliche Schwangerschaftsdrüse. An der Peripherie pyknotische Kerne. Zellknospen in drei Präparaten vorhanden. Sublimat: In einzelnen Lobuli ähnelt das Bild dem der normalen Drüse, im anderen Vorherrschen der mittleren Follikel, die kleinsten sehr spärlich. Bisweilen ist jeder Follikel von mit Blutkörperchen gefüllten Gefässen umgeben. Auch sieht man einzelne Gefässe, die Follikel auseinander drängen. Colloid ist in den meisten vorhanden. Müller-Formol. In einzelnen Partien ähnelt das Bild der normalen Drüse; vorwiegend grosse und mittelgrosse Follikel, die kleinen spärlich. In einem Bezirk findet sich auch zahlreiches undifferenziertes Gewebe vor. Das in der Mitte des Präparats gelegene innere Epithelkörperchen zeigt keinerlei Follikelbildung.

VII. ca. 5 Stunden nach dem Wurf operiert. 3 Junge. Die Schilddrüse zeigt normales Aussehen. Flemming: Schön ausgebildete Follikel, kleine und

kleinste, welch letztere freilich nicht so zahlreich sind. Dagegen finden sich zwischen den einzelnen Follikeln wieder undifferenzierte Epithelhäufchen. Pyknotische Kerne am Rande. Viel absterbende Epithelien auch mitten im Gewebe und viele bläschenförmige Zellen mit teilweise stark sich färbenden Kern. Die Gefässe scheinen erweitert zu sein, ebenso die Lymphräume. Sublimat und Müller-Formol geben nichts Neues.

VIII. ca. 5 Stunden nach dem Wurf operiert. 5 Junge. Schilddrüse ist nicht verändert. Flemming: Ausgewachsene Follikel sehr spärlich, kleine und kleinste Follikel mit reichlicher Colloidbildung nehmen das ganze Gesichtsfeld ein. Ein ziemlich die ganze Peripherie bis auf den centralen Rest einnehmende Zone mit pyknotischen Kernen. Zwischen denselben bläschenförmige Zellen in Häufchen zusammen bisweilen mit eckigem Kern. Sublimat: Mittelgrosse und kleine Follikel. Spärliches Bindegewebe, wo es dichter entwickelt ist, liegen entweder Blutgefässe, die mit Blut gefüllt sind oder kleinste Follikel und undifferenzierte Epithelien. Das nach v. Gieson gefärbte Präparat giebt das Bild einer compacten Masse, die von einem schmalen bindegewebigen Saum durchzogen wird. Die einzelnen Lobuli sind garnicht abzugrenzen. Die extrakapsulär liegende Parathyreoidea zeigt keinerlei Veränderungen.

Müller-Formol: Mittelgrosse Follikel; dasselbe Bild wie vorher. Die Follikel gehen bisweilen ohne scharfe Grenze in die Parathyreoida über; doch lässt sich im allgemeinen eine Grenze erkennen; die an der Grenzstelle liegenden Follikel sind immer ziemlich gross.

Zum Schluss meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Neumann für die Anregung zu dieser Arbeit, für das meinen Untersuchungen stets entgegengebrachte Interesse und den mir zu Teil gewordenen bewährten wissenschaftlichen Rat meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Desgleichen möchte ich nicht versäumen, an dieser Stelle auch dem ersten Assistenten des Instituts, Herrn Dr. M. Askanazy für seine zu jeder Zeit liebenswürdige Unterstützung bestens zu danken.

Litteratur.

1. Hermann Wolfgang Freund. Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1882.
2. M. Lange. Die Beziehungen der Schilddrüse zur Schwangerschaft. (Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. XI. Heft 1.)
3. Max Askanazy. Patholog.-anatom. Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedovii, insbesondere die dabei auftretende Muskelerkrankung. (Deutsches Archiv für klinische Medizin. XI. Bd.)
4. Ludwig Schreiber. Beiträge zur Kenntnis der Entwickelung und des Baues der Glandulae Parathyreoideae (Epithelkörperchen) des Menschen. Inaugural-Dissertation. Sonderabdruck aus dem Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 52.
5. Köllcker-Ebner. Handbuch der Gewebelehre des Menschen.
6. Stöhr. Lehrbuch der Histologie.
7. Oskar A. Anderson. Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Jahrgang 1894.
8. Max Podack. Beitrag zur Histologie und Funktion der Schilddrüse. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1892.
9. Bozzi. Untersuchungen über die Schilddrüse. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und allgemeinen Pathologie. Bd. XVIII.
10. Hürthle. Beiträge zur Kenntnis des Secretionsvorganges in der Schilddrüse. Archiv für die gesamte Physiologie. Bd. 56. 1894.
11. O. Langendorff. Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. Archiv für Anatomie und Physiologie. Suppl. 1889.
12. Schmidt. Ueber Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Virchow's Archiv. Bd. 177. 1894.
13. H. v. Wyss. Ueber die Bedeutung der Schilddrüse. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1889. 19. Jahrgang. No. 6.
14. Ziegler. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.

Lebenslauf.

Ich, Felix Johann Friedrich v. Borzystowski wurde am 30. August 1874 zu Danzig geboren und besuchte das Städtische Gymnasium daselbst, vorübergehend das Königliche Gymnasium zu Insterburg, wohin mein Vater versetzt wurde und das Kneiphöfsche Gymnasium zu Königsberg i. Pr., das ich zu Michaelis 1889 mit dem Einjährig-Freiwilligen-Zeugnis verlies, um Kaufmann zu werden. Nach 1½jähriger kaufmännischer Thätigkeit ging ich zur Schule zurück, besuchte das Altstädtische Gymnasium zu Königsberg i. Pr. und bestand dort zum Ostertermin 1896 das Abiturienten-examen. Darauf bezog ich die Königliche Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr. und studierte neun Semester Medizin. Im ersten Studiensemester genügte ich meiner Militärpflicht mit der Waffe beim Grenadier-Regiment „Kronprinz". Am Schlusse des vierten Semesters bestand ich das Physikum und im Wintersemester 1899/1900 war ich Amanuensis an der Königl. Univeritäts-Poliklinik für Kinderkrankheiten. Im Wintersemester 1900/01 unterzog ich mich der Staatsprüfung, die ich am 3. März 1901 beendete. Seit Ende dieses Monats genügte ich der zweiten Hälfte meiner Dienstpflicht als einjährig-freiwilliger Arzt beim Pionier-Bataillon No. 18 und seit dem 1. Oktober 1901 bin ich Assistenzarzt am St. Elisabethkrankenhaus zu Königsberg i. Pr. Das Examen rigorosum bestand ich am 14. Januar 1902.

Während meiner Studienzeit habe ich die Vorlesungen folgender Herren gehört:

M. Askanazy, S. Askanazy, Berthold, Braun, Caspary, Czaplewski, v. Eiselsberg, v. Esmarch, Falkenheim, Francke, Hallervorden, Hermann, Hilbert, Jaffe, Heisrath, Kuhnt, Lange, Lichtheim, Lossen, Meschede, Münster, Neumann, Pfeiffer, Prutz, Rosinski, Schreiber, Seidel, Stetter †, Stieda, Winter, Zander.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern spreche ich hiermit meinen ergebensten Dank aus.